

レム睡眠行動障害で初診しその後の経過中に多系統萎縮症が明らかになった1症例

田島 康敬, 水戸 泰紀, 須藤 和昌

要 旨

レム睡眠行動障害(REM sleep behavior disorder: RBD)と考えられる症状で初診し、その後に多系統萎縮症(multiple system atrophy: MSA-C)の所見が明らかとなった59歳男性例を画像所見の経過と合わせ提示する。初診時には睡眠随伴症状以外に障害を自覚しなかったが、神経学的診察では軽度の異常を認めていた。4年後には失調、パーキンソニズム、自律神経障害を明らかに自覚するようになり、脳MRIでも進行性の小脳、脳幹の萎縮が確認され、その後は比較的急速に日常生活動作が低下した。近年RBDとパーキンソン病、MSAを代表とするシヌクレイノパチーとの関連性が注目されているが、本例もそれに一致するものであり、今後もより詳細な症例の検討が必要と考えられた。

キーワード：レム睡眠行動障害、多系統萎縮症、シヌクレイノパチー

はじめに

レム睡眠行動障害(REM sleep behavior disorder: RBD)は夜間睡眠中に出現する異常行動であり、寝具をまさぐったり、寝言を言う、時にはベッドからとびおりたりなどの異常な行動をとることがある。この行動異常はレム睡眠期に出現し活発な夢体験をしていることが多いとされ、本人はその夢の体験を記憶しており、てんかん性の異常行動とは明らかに異なる^{1), 2)}。RBDは原因の不明な特発性RBDと、パーキンソン病(Parkinson disease: PD)、多系統萎縮症(multiple system atrophy: MSA)などに伴う症候性RBDとに分類され、近年ではRBDがこれらの変性疾患の、特に初期症状として注目されるようになってきている³⁾⁻⁵⁾。

今回、RBDと考えられる症状で初診し、その後に多系統萎縮症(multiple system atrophy: MSA-C)の所見が明らかとなった症例を画像所見の経過と合わせ提示する。

症 例

59歳 男性

主訴：眠っている最中に大声を上げる。部屋の中を歩き回ってカーテンを引きちぎる。

家族歴、既往歴：特記事項なし。

現病歴：2002年4月 約1年前から眠っている最中に大声を上げたり、カーテンをひきちぎったりするという事で当科に初診した。一般内科的には血圧110/66mmHg 脈拍72/分、心肺腹部に特記事項を認めなかった。神経学的には仮面様顔貌、左上下肢の腱反射亢進、不安定性歩行を軽度には認めていたが、これらの症状による障害を自覚してはいなかった。

採血一般では特記事項はなく、頸椎単純レントゲン写真では第5、6椎体に変性を認めた。脳MRI検査では大脳、小脳ともごく軽度の萎縮を疑うものの、多系統萎縮症(MSA)を示唆するような特異的所見は認めなかった(図1)。外来で実施した脳波検査でも異常所見は確認されなかった。

経過：Polysomnography(PSG)は実施していな

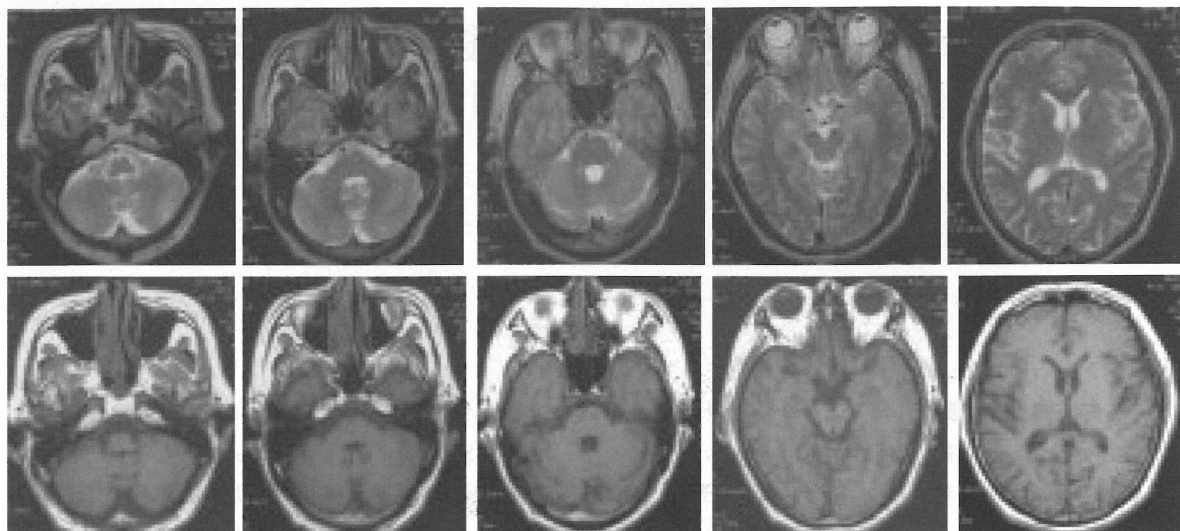


図1 2002年初診時のMRI
軽度の萎縮性変化を認めている（上段：T2強調像 下段：T1強調像）

かったが、RBDと診断しclonazepamを開始した。しかしながら眠気が強く服薬継続が困難であり、carbamazepinに変更し、就寝前200mgの投与で症状はほとんど消失した。約5ヶ月間外来通院を行っていたが、自己判断で通院を中止した。神経所見には外来通院中に変化はなかった。

通院は中断していたが、2006年1月に歩行時のふらつきの進行により当科を再診した。当科初診時に認められたRBDは自然に消失していたという。

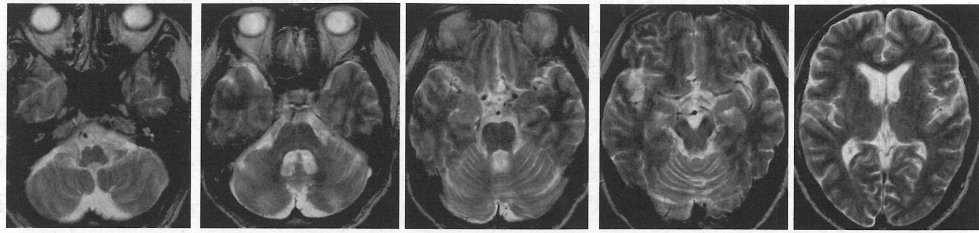
再診時の神経所見：仮面様顔貌、構語障害、活動性眼球運動障害、下肢に強い四肢失調、失調性歩行、全汎性腱反射亢進、両側病的反射、神経因性膀胱を認めた。脳MRIでは脳幹、小脳の萎縮を認め、初診時に比して明らかに進行性変化を認めた（図2）。これらの臨床所見、画像所見からMSA-Cと診断した。その後も症状は進行し2008年には移動に歩行器の使用が必要になり、2009年からは車椅子での生活となった。MRI、画像所見では臨床症状に一致して萎縮を認めた（図2A、2B）。

考 察

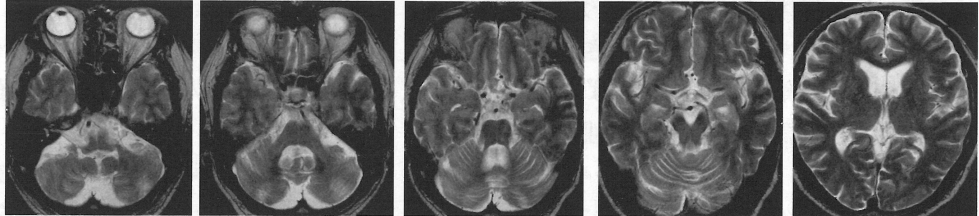
小脳失調、自律神経障害、錐体外路症状を主体とする多系統萎縮症(multiple system atrophy: MSA)は、現在小脳症状が主体であるMSA-Cとパーキンソニズムが主体であるMSA-Pに大別されている⁶⁾。MRI画像では、小脳、脳幹の萎縮、橋の十字架徴候、被殻外側の高信号などが特徴とされている。その発症機序は不明であるが、病理学的には神経細胞やオリゴデンドロサイトに α シヌクレインが過剰発現し、凝集体 (Glial cytoplasmic inclusions: GCIs) として蓄積されることが明らかになっている。この変化は小脳、脳幹、基底核などを中心として広汎に認められ、パーキンソン病 (PD) やLewy小体型認知症 (DLB)と同様にシヌクレイノパチーの範疇に分類される。

ところでこのMSAにはしばしば睡眠障害の合併が見られ、PDでは50%であるのに対しMSAでは70%に睡眠障害が認められるとする報告がある^{5), 7)}。さらにMSAに特徴的な睡眠障害としてRBDが挙げられる。RBDは睡眠中に夢が行動化したかのように複雑な異常運動を生じ、怪我をしたり、怪我をさせたりする危険性を伴う睡眠時随伴症である。診断には睡眠ポリグラフ検査による

2006年



2008年



2009年

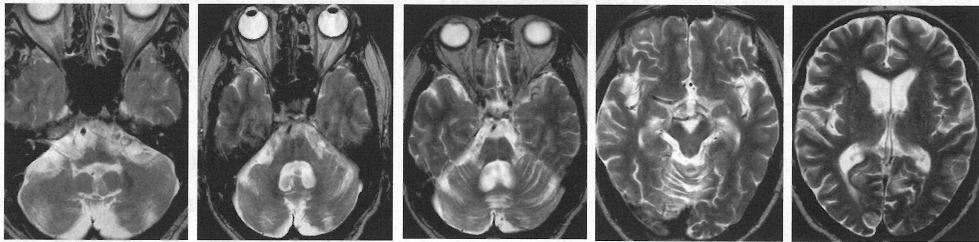
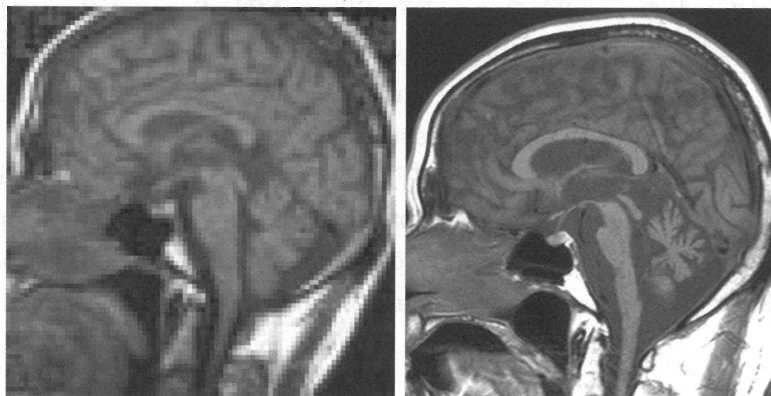


図2 A



2002年

2009年

図2 B

図2 経時的脳MRIの変化

(A : 軸状断) : 小脳、脳幹の進行性萎縮と橋の十字架徴候を認める
(B : 矢状断) : 8年間の経過で小脳、橋の著明な萎縮を認める

REM sleep without atonia (RWA) の確認が必須である^{1), 2)}。近年、RBDはシヌクレイノパチーとの関連性がしばしば報告されるようになり、とくにその早期症状として注目されるようになって^{8), 9)}。RBDの病態についてはBoeveの総説

に詳しいが⁸⁾、各種の意見があり統一した見解には至っていない。シヌクレイノパチーとの関連性からすると、脳幹を主体とする neuronal network の機能異常が、他の神経変性疾患に比してシヌクレイノパチーでより特異的に障害を受け

やすいのではないかと推察されている。

われわれの施設ではPSGを適切に実施できる設備がないために、集約的に検討は行うことはできないが、本例では臨床症状などからRBDと診断した。その後の画像上の変化からは、初診時にすでに橋の腹側のふくらみが縮小していたことが否定できず、より嚴重な経過観察を行うべきであったことが反省点としてあげられる。さらに 初期から脳血流SEPCT検査を実施すれば、小脳、脳幹の血流低下などを証明できた可能性は否定できない。

なお、RBDはPDの33-60%、DLBでは50-80%、MSAでは80-95%の頻度にもでみられることがあるとする報告もあり⁸⁾、今後は、よりいっそう注意深くこれらの疾患との相関性について検討していく必要があると考えられた。

結 語

RBDと考えられる症状で初診し、その後にMSA-Cの所見が明らかとなった59歳男性例を報告した。近年、RBDとシヌクレイノパチーとの関連性が注目されているが、今後もより詳細な症例の検討が必要と考えられた。

参考文献

- 1) 宮本智之・特発性REM睡眠行動異常症.
Clinical Neuroscience 28 : 1300-1301, 2010.
- 2) 宮本雅之、宮本智之・神経疾患と睡眠. 臨床脳波 52 : 159-164, 2010.
- 3) Tison F, Wenning GK, Quinn NP et al.
REM sleep behaviour disorders as the presenting symptoms of multiple system atrophy. J Neurol. Neurosurg. Psychiatry 58 : 379-380. 1995.
- 4) 田中英智、猪狩龍佑、山口佳剛・他：REM睡眠行動異常を呈した多系統萎縮症の1例. 臨床神経学、50 : 202, 2010.
- 5) 野村哲志、中島健二・多系統萎縮症における睡眠障害 レム睡眠行動障害を含めて. 神経治療学、27 : 25-30, 2010.
- 6) 新井公人. 多系統萎縮症の新しい診断基準. 神経内科 73 : 327-334, 2010.
- 7) Schenck CH, Bundle SR, Masowald MW.
Delayed emergence of a parkinsonian disorder in 38% of 29 older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. Neurology 46 : 388-393, 1996.
- 8) Boeve BF, Silber MH, Saper CB et al.
Pathophysiology of REM sleep behavior disorder and relevance to neurodegenerative disease. Brain 130 : 2770-2788, 2007.
- 9) Boeve BF, Silber MH, Parisi JE et al.
Synucleinopathy pathology and REM sleep behavior disorder plus dementia or parkinsonism. Neurology 61 : 40-45, 2003.

Rapid eye movement sleep behavior disorder, an initial symptom in multiple system atrophy

Yasutaka Tajima, Yasunori Mito, Kazumasa Sudo

Department of Neurology, Sapporo City General Hospital

Summary

A 59-year-old man with multiple system atrophy (MSA) had presented with rapid eye movement (REM) sleep behavior disorder (RBD) as the initial clinical symptom. The patient had visited our hospital in 2002 because he used to walk and shout in his sleep. Neurological examinations had revealed slightly unsteady gait, and cranial magnetic resonance imaging (MRI) had not shown any definite abnormal findings. Therefore, he was diagnosed with RBD, but his follow-up was discontinued after several months.

Four years after his initial visit, he revisited our hospital because his ability to walk had gradually deteriorated. At the revisit, cerebellar ataxia and parkinsonism were prominent, but the symptoms of RBD had disappeared. Cranial MRI demonstrated marked atrophy in the pons and the cerebellum, thereby indicating MSA.

In recent years, RBD had been considered to be an early sign of some neurodegenerative disorders such as Parkinson disease and MSA. However, the precise mechanisms underlying these conditions still remain unknown. Therefore, clinicians should be aware of the close associations between parasomnia and neurodegenerative disorders, especially synucleinopathy, and they must attempt to elucidate these malfunctions in the neural network.

Keywords : rapid eye movement sleep behavior disorder, multiple system atrophy, synucleinopathy, parasomnia